

TDM검사 신빙도조사 결과보고 (2001)

김정호(집필대표) · 여운영 · 정영순 · 이수연 · 전사일 · 신동훈 · 송경은 · 권계철 · 이경률 · 김진규

대한임상정도관리협회 TDM분과위원회

Annual Report on External Quality Assessment in Therapeutic Drug Monitoring in Korea (2001)

Jeong-Ho Kim, Woon Young Yeo, Young Soon Jung, Soo Youn Lee, Sail Chun, Dong Hoon Shin,
Kyung Eun Song, Gye Cheol Kwon, Kyung Ryul Lee, and Jin Q Kim

*Therapeutic Drug Monitoring Subcommittee, The Korean Association of
Quality Assurance for Clinical Pathology, Seoul, Korea*

Two trials of external quality assessment for Therapeutic Drug Monitoring (TDM) subcommittee of Korean Association of Quality Assurance for Clinical Pathology (KAQACP) were performed in 2001. Participating laboratories were increased to 80 since the start of TDM proficiency testing in Korea from 1995. Response rates were 89.5% and 93.0% for 1st and 2nd trials, respectively, averaging 91.3%. In the first trial, 19 test items among 26 ones were responded from as least from one laboratory as follows : acetaminophen, amikacin, amitriptyline, carbamazepine, cyclosporine, digoxin, free phenytoin, gentamicin, lithium, methotrexate, phenobarbital, phenytoin, primidone, quinidine, salicylate, theophylline, tobramycin, valproic acid and vancomycin. In the second trial, the test items were same with those of 1st trial except the exclusion of propranolol. The most common test items were digoxin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepine, theophylline and valproic acid which were performed in more than 71% of participating laboratories. The most widely used TDM analyzer was Abbott TDx/TDxFLx (55%), but its proportion were decreased slightly comparing with the previous years. No more laboratory report ethosuximide, and procainamide from 2001. Number of laboratories who reported amikacin, gentamicin, and tobramycin were slightly increased comparing with previous years. In conclusion, we found grossly similar pattern of TDM proficiency testing in 2001 comparing with those of previous years with slightly increase of participation laboratories and slightly decrease of test items.

Key Words : Quality assurance, External quality assessment, Therapeutic drug monitoring

서 론

대한임상검사정도관리협회 TDM분과위원회에서는 1995년도부터 혈중 약물농도검사에 대한 신빙도 조사를 시작하여 첫 보고[1] 이후 매년 1회씩 보고를 하였다[2-6]. 분과위원회 위원이 2001년도부터 처음으로 교체되었고, 그 신

빙도 조사보고는 다음과 같다.

재료 및 방법

1. 관리물질

제1차 TDM검사 정도관리물질로는 BIO-RAD사의 Lyphocheck TDM Control Level 1(Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)을 사용하여 총 86개 참여기관에 2001년 6월 14일 발송하였다. 제2차 검체는 BIO-RAD사의 Lyphocheck TDM Control Level 1(Bio-Rad Laboratories, Hercules, CA, USA)을 2001년 12

교신저자 : 김정호

우) 135-720 서울 강남구 도곡동 146-92
연세의료원 영동세브란스병원 진단검사의학과
전화 : 02-3497-3532, FAX : 02-3462-9483
E-mail : jeongho@yumc.yonsei.ac.kr

월 18일에 발송하였다.

2. 조사종목 및 방법

2001년도에 TDM분과에서 실시한 약물검사 신빙도 조사종목은 1차 및 2차 모두 전년도와 마찬가지로 acetaminophen, amikacin, amitriptyline, carbamazepine, chloramphenicol, cyclosporine, digoxin, disopyramide, ethosuximide, free phenytoin, gentamicin, lidocaine, lithium, methotrexate, N-acetyl-procainamide, phenobarbital, phenytoin, primidone, procainamide, propranolol, quinidine, salicylate, theophylline, tobramycin, valproic acid, vancomycin 등 26항목에 대한 신빙도 조사를 실시하였으나, 제1회차에서는 회신한 기관이 없는 chloramphenicol, disopyramide, ethosuximide, lidocaine, N-acetyl-procainamide, procainamide, propranolol 등을 제외한 총 19종목을 대상으로 평가하였고, 제2회차에서는 quinidine을 추가로 제외하여 총 18종목을 대상으로 평가하였다. 사용한 정도관리물질은 Lyphocheck control로써 사용 시 검사 당일에 탈이온수를 정확히 5.0 mL을 넣어 용해시키며 실온에 15분간 세워둔 후 잘 섞어 사용하도록 하였다.

3. 결과분석 및 통계

결과분석 및 통계처리는 Microsoft Excel 97, Microsoft Access 2000 및 Analyse-it Software(Version 1.61, Leeds, England, United Kingdom)을 사용하였다. 단위 및 유효숫자를 임의대로 한 기관에 대해서는 본 TDM분과에서 제시한 것으로 일괄 처리 하였다. 또한 검사장비코드를 기록하지 않은 기관은 전년도와 동일 코드로 처리하였으며 검사결과 회신은 기종을 불문한 결과보고서와 기종별 결과보고서를 함께 송부하였다. 결과보고서에는 결과를 회신한 검사종목에 대해서만 통계처리를 하였다. 먼저 검사 방법간의 차이를 고려하지 않고 통계 처리한 보고서와 검사 방법별 통계처리한 보고서를 각각 출력하였다. 각 종류별로 검사 결과치, 평균치, 표준편차, standard deviation index (SDI) 값, 변이계수(coefficient of variation), 최저값, 및 최대값을 각각 보고하였다. 방법별로 1개의 기관만 응답한 경우에는 통계처리를 하지 않았다.

결 과

1. 참여기관 및 검사실시종목

약물검사 정도관리물질은 모두 86기관 중에서 1차에는 77기관이 회신을하여 회신율이 89.5%였고, 2차에는 80기관이 회신을 하여 회신율이 93.0%였고, 평균이 91.3%로서 전년도 평균 89.0%보다 2.3% 증가하였다(Table 1). 참가 기관수는 Fig. 1과 같이 점점 증가하는 것을 확인할

수 있었다. 또한 각 기관 당 검사 종목 수는 평균 6.7종목으로 최초로 TDM 신빙도 조사를 실시한 1995년 이후와 비교할 때 큰 차이가 없었다(Table 2).

약물검사의 종목 당 실시기관수를 살펴보면 Table 3과 같았다. 참가 기관의 증가로 carbamazepine, digoxin, phenobarbital, phenytoin, phenobarbital, valproic acid 등의 주요 종목들이 전체적으로 약간씩 증가하였다(Table 3). 드물게 실시되는 종목인 ethosuximide, procainamide, quinidine 등은 실시하는 기관이 없어지거나 더욱 감소하였다. 반면에 amikacin, gentamicin, tobramycin 등 항생제 종목은 증가 추세였다.

2. 검사장비별 이용 현황

2001년도에도 검사방법 및 장비코드는 전년도와 동일한 방법으로 조사하였으며 결과 회신에서 장비코드를 기록하지 않은 기관이 상당수 있었다 이 경우에는 결과분석을 할 때 전년도와 동일 코드로 적용하였다. 검사종목별 장비의 이용 현황을 보면 가장 많이 이용되는 장비는 Abbott사의 TDx/TDxFLx가 55.1-59%의 가장 많은 비율로 사용되고 있었으나, 전년도 비율 64.5%에 비해서는 감소하였다. 다음은 Abbott사의 AxSym으로 14.3-17.1%의 종목을 검사하였다고 이는 전년 대비 유사한 수준이었다(Table 4). 다음은 Roche사의 Cobas Integra의 사용율이 12.1-12.3%로서 전년의 7.1%에 비해 증가하였고 그 외에 Dade사의 ACA, Dade Behring OPUS 등의 사용율은 큰 차이가 없었다. DPC IMMULITE, Chiron ACS 180, Beckman Access등의 사용율은 미미하였다(Table 4). Lithium검사의 경우에는 검사 방법이나 장비의 사용에 있어서 전체 lithium검사기관의 약 80% 정도인 20 기관에서 ISE (Ion selective electrode)법이 이용되고 있어 작년 70%에 비해 그 비율이 증가하였다. Flame emission photometry, atomic absorption spectrophotometry법을 이용한 기관이 각각 2기관이었다(Table 5).

3. 결과 분석

2001년도 TDM분과에서 실시한 약물검사 신빙도조사의 항목별 평균 CV값의 변화를 살펴보면 Table 6과 같이 연도별 각 실시(trial)별로 비슷한 수준이었다. Lithium 검사처럼 30기관에서 10 기종의 검사 장비로 검사하고 있는 경우에는 17% 이상의 높은 CV값을 보였다. Table 6의 CV값은 방법을 불문하고 모든 방법을 합하여 계산한 것이다. 단, $\pm 3SD$ 범위를 벗어나는 기관의 값은 검사실 오차로 보고 제외하고 계산하였으며, 전반적으로 전년도와 비슷한 결과를 나타내었다.

각 검사항목별 신빙도 조사 결과를 장비별 평균, 표준편차, 변이계수, 참가기관 검사결과와 최저치, 최대치를 아래의 Table 7-25에 정리하였다. 또한 2종 이상의 검사방법

으로 시행되었으며, 2기관 이상에서 시행한 항목들은 방법별 차이를 보기 위해 Fig. 2 에서 Fig. 15까지 표시하였다.

고 찰

대한임상정도관리협회 TDM분과위원회의 '01년도 신빙도 조사사업에서는 전년도 대비 참가기관과 회신율이 모두 약간 증가하였다(Table 1). 조사종목은 1차에는 전년도와 동일하게 26종목이 가능하였으나, 1차에서는 19종, 2차에서는 18종만이 회신이 되었다. 작년까지 한 기관이라도 회신하였던 ethosuximide, procainamide 등은 회신 기관이 없어졌다. TDM신빙도 조사 초기에는 회신이 있었으나, 최근 회신이 되지 않기 시작한 lidocaine, N-acetylprocainamide와 현재 1-3개 기관만 회신이 되고 있는 amitriptyline, quinidine 등 드물게 시행되는 약물 종류의 정도관리가 우려되었다. 이는 검사의 경제성 문제로 정도관리 실시 기간 중 검사 의뢰가 없었을 경우에는 결과 회신을 하지 않거나 검사를 중단한 것으로 사료된다. 비록 경제성 문제로 외주 검사로 돌리는 경향이 있게 되더라도, 일부 참고 기관만이라도 정도관리사업에 참여가 요청된다고 생각된다. 또한 우리 나라에 1개의 기관도 시행하지 않는 검사 항목이 오히려 늘고 있는 것도 문제점으로 지적할 수 있다. 다만, amikacin, gentamicin, tobramycin 등의 항목이 증가하고 있어 임상에서 약물동력학적 기초에 의한 치료가 활성화되고 있는 좋은 징조로 사료되었다. 통계 분석은 종전의 DOS운영체제에서 운영되는 FoxPro 프로그램에서 Windows 운영 체제로 운용되는 Access(Microsoft)로 새롭게 프로그램을 작성해 운영하게 되었다. 사용 기종 중 사용 비율이 가장 많았던 TDx/TDxFLx가 약간 줄고 Cobas Integra의 비율이 약간 증가하였다. 각 기관별 해석을 위해 방법을 불문한 항목별 SDI값과 방법별 SDI값을 보고하였다[7]. 면역 억제제인 Cyclosporine의 경우에 Cobas Integra에서 혈청으로는 정도관리가 곤란하여 whole blood control을 사용하여야 할 것으로 사료되었다. 아울러 1998년도에 실시한 바 있는 Tacrolimus(FK506) 항목도 새해에는 추가하도록 할 계획이다. 또한 drug free serum 및 약물을 구해 정도관리 물질을 제조하여 사용하는 것을 검토할 필요가 있다고 본다[8].

결론적으로 2001년도 TDM신빙도 조사는 전체적으로 예년과 유사한 경향이었으나, 참가기관의 증가와 검사 항목의 변동이 있었다.

요 약

1. 약물검사를 실시하는 기관은 신규 가입으로 인해 80기관으로 증가하였다.

2. 약물검사 신빙도 조사에 대한 참여기관의 회신율은 1차에 89.5%, 2차, 93.0%로써 평균 회신율은 91.3%이었다.
3. 가장 많은 기관에서 검사를 하고있는 약물검사로는 digoxin, phenytoin, phenobarbital, carbamazepin, theophylline, valproic acid 등 6종으로서 전체참여기관 86 기관 중 60 기관 이상에서 실시하고 있었다.
4. 연도별 CV 값의 변화를 보면 검사기관수가 적고 검사장비의 종류가 많은 검사항목일수록 CV 값이 높은 결과를 보이고 있다.
5. 약물검사 전체 참여기관 당 평균 검사종목 수와 항목별 검사기관수에 있어서는 전년도와 큰 차이가 없었으나 ethosuximide, procainamide 등은 1 기관도 회신하지 않아 경제성이 없는 검사는 중단하는 경향을 관찰하였다. 반면에 amikacin, gentamicin, tobramycin 등을 보고하는 기관은 증가하였다.
6. 검사장비의 이용율은 Abbott사의 TDx/TDxFLx가 전년 대비 감소하기는 하였으나, 55% 이상의 사용율을 보였으며, 반면에 Cobas Integra의 사용율은 12.3%로 증가하였다.

참 고 문 헌

1. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(1995). 임상병리와 정도관리 1996;18:119-25.
2. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(1996). 임상병리와 정도관리 1997;19:139-49.
3. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 송정한, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(1997). 임상병리와 정도관리 1998;20:125-36.
4. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 송정한, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(1998). 임상병리와 정도관리 1999;21:129-41.
5. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 송정한, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(1999). 임상병리와 정도관리 2000;22:127-38.
6. 김진규, 권오현, 권희정, 김영기, 김종원, 김태진, 박일진, 송정한, 정영순. TDM검사 신빙도조사 결과보고(2000). 임상병리와 정도관리 2001;23:145-55.
7. 김종원. TDM 검사의 QC 및 결과보고. 임상병리와 정도관리 1997;19:S277-282
8. 김정호. TDM외부정도관리의 향후 방향. 임상병리와 정도관리 2001;23:S273-274.

Table 1. Number of institution who responded in TDM proficiency testing in Korean Association of Quality Assurance and Clinical Laboratories (KAQACL) in the year of 2000 and 2001.

Trial	No. of institution participated	No. of instituion responded (response rate%)	Average
First trial of 2000	82	75 (91.4%)	89.0%
Second trial of 2000	82	71 (86.6%)	
First trial of 2001	86	77 (89.5%)	91.3%
Second trial of 2001	86	80 (93.0%)	

Table 2. Test items of TDM proficiency testing of KAQACL in recent five years

No. of test items	Year	1997		1998		1999		2000		2001	
		1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial	1st trial	2nd trial
1		5	5	4	2	3	6	3	4	3	4
2		3	1	5	6	6	4	6	4	5	5
3		0	1	1	2	4	3	2	3	3	5
4		4	5	6	4	3	2	5	3	3	3
5		11	6	6	7	5	6	5	6	6	6
6		8	17	13	10	12	33	15	32	18	17
7		15	13	18	18	18	4	13	8	11	15
8		6	8	7	7	7	9	9	3	10	10
9		2	1	3	5	7	2	6	3	4	3
10		4	3	2	0	2	1	4	1	3	1
11		1	1	2	3	3	1	2	1	3	4
12		3	1	1	1	0	0	0	2	3	2
13		0	1	1	1	1	0	2	1	3	2
14		1	1	1	0	1	2	2	0	0	1
15		0	0	0	0	1	0	1	0	1	0
16		1	0	0	1	0	0	0	0	1	2
17		1	1	1	0	0	0	1	0	0	0
18		0	1	1	1	1	0	0	0	0	0
Total		65	66	72	68	74	73	75	71	77	80
Average test items		6.69	6.68	6.60	6.58	6.68	5.84	6.57	5.91	6.94	6.69
No. of test items evaluated		26	26	26	26	26	17	26	17	26	26

Table 3. Distribution of test items in TDM proficiency testing in KQACL

Test item	1997		1998		1999		2000		2001		Average# No. of institution	Average# rate responded (%)
	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd		
Acetaminophen	3	3	5	4	4	3	3	4	4	4	3.7	4.9
Amikacin	8	7	9	10	10	13	13	12	15	15	13.0	17.3
Amitriptyline	4	5	2	2	1	*	2	*	3	2	2.0	2.7
Carbamazepine	49	56	60	56	61	60	62	62	66	68	63.2	84.2
Cyclosporine	12	16	16	17	21	*	20	*	20	25	21.5	28.7
Digoxin	59	59	64	62	65	63	64	62	67	68	64.8	86.4
Ethosuximide	6	3	3	2	3	3	2	1	0	0	1.5	2.0
Free Phenytoin	2	1	1	3	3	*	3	*	3	4	3.3	4.3
Gentamicin	8	7	10	8	7	6	6	5	9	8	6.8	9.1
Lidocaine	1	1	0	0	0	*	0	*	0	0	0	0
Lithium	22	19	25	25	28	*	29	*	30	30	29.3	39.0
Methotrexate	14	12	15	15	16	*	14	*	16	17	15.8	21.0
N-Acetyl- procainamide	1	1	1	0	0	*	0	*	0	0	0	0
Phenobarbital	53	54	56	54	55	55	57	57	61	61	57.7	76.9
Phenytoin	55	58	61	58	60	61	63	62	65	68	63.2	84.2
Primidone	6	7	7	6	7	7	9	8	7	5	7.2	9.6
Procainamide	1	2	1	0	1	1	1	1	0	0	0.7	0.9
Quinidine	2	2	2	2	2	2	1	1	1	0	1.2	1.6
Salicylate	9	7	7	4	7	7	5	4	6	5	5.7	7.6
Theophylline	57	59	62	61	62	61	61	59	62	64	61.5	82.0
Tobramycin	4	4	4	4	3	4	3	3	7	8	4.7	6.2
Valproic Acid	49	50	55	52	63	62	64	62	67	68	64.3	85.8
Vancomycin	9	6	9	10	12	12	17	13	17	15	14.3	19.1
Total	65	66	72	68	74	73	75	71	77	80	75.0	100%

*, test items was not evaluated in the year

#, average is calculated with numbers of recent 3 years(1999, 2000, 2001)

Table 4. Distribution of institution according to the instrument in the year of 2001 of KQACCL proficiency testing

Test items	No. of institution (1st/2nd)	No. of institution according to instrument (1st and 2nd trial)								
		TDx	AxSym	aca	Cobas integra	OPUS	ACS	DPC	Access	Others
Acetaminophen	4/4	2/2		1/0	1/2					
Amikacin	15/15	12/11			3/4					
Amitriptyline	3/2	1/1								2/1
Carbamazepine	66/68	37/38	11/14	3/2	7/6	4/4	2/1			2/3
Chloramphenicol	0/0									
Cyclosporine	20/23	17/18	0/1		1/2					2*/2*
Digoxin	67/68	33/35	13/15	2/1	7/7	5/4	3/2		1/1	3/3
Free Phenytoin	3/4	3/4								
Gentamicin	9/8	5/4	1/1		3/3					
Lidocaine	0/0									
Methotrexate	16/17	16/17								
Phenobarbital	61/61	35/36	11/12	2/1	6/5	3/3	2/1			2/3
Phenytoin	65/68	36/37	12/15	3/2	7/7	3/3	2/1			2/3
Primidone	7/5	3/1		1/0	3/4					
Quinidine	1/0	1/0								
Salicylate	6/5	2/2		1/1	3/3					
Theophylline	62/64	33/35	11/14	2/1	6/5	4/4	2/1	1/0		3/4
Tobramycin	7/8	6/7			1/1					
Valproic Acid	67/68	40/38	11/13	3/2	7/8	4/4				2/3
Vancomycin	17/15	10/8	1/1		5/5		1/1			
Mode of instution		43/40	13/13	3/3	5/4	4/4	3/3	1/0	1/1	
Sum, 1st trial (%)	497 (100%)	293 (59.0)	71 (14.3)	18 (3.6)	60 (12.1)	23 (4.6)	12 (2.4)	1 (0.0)	1 (0.2)	18 (3.6)
Sum, 2nd trial (%)	503 (100%)	277 (55.1)	86 (17.1)	10 (2.0)	62 (12.3)	22 (1.4)	7 (0.0)	1 (0.0)	1 (0.2)	22 (4.4)

Disopyramide, ethosuximide, lidocaine, N-acetyl-procainamide, procainamide, and propranolol were not included because of no report in proficiency testing.

* One institution used radioimmunoassay

Table 5. Distribution of institution in the year of 2001 for lithium in KQACL proficiency testing.

	ISE	Flame	AAS	Others	Total
01-01/02	24/24	2/2	2/2	2/2	30/30

ISE, ion selective electrode method

AAS, atomic absorption spectrophotometric method

Others, including dry chemistry

Table 6. Mean coefficients of variation (CV%) of proficiency testing results in each drug item regardless of methods KQACL programme in recent five years

Year	1997		1998		1999		2000		2001		Total
Item / Trials	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	1st	2nd	mean
Acetaminophen	8.3	2.9	6.0	7.8	23.2	6.2	15.6	4.5	11.2	16.9	10.26
Amikacin	10.5	3.4	9.8	16.6	5.2	7.2	16.0	11.8	10.4	5.7	9.66
Amitriptyline	3.4	5.4	-	-	-	*	-	*	4.9	-	4.57
Carbamazepine	9.5	7.5	17.8	12.8	8.6	14.5	8.2	1.8	9.3	10.3	10.03
Cyclosporine	8.4	11.1	23.3	6.5	8.6	*	10.4	*	10.5	20.3	12.39
Digoxin	11.7	13.9	18.8	12.9	16.7	39.0	11.9	16.7	14.4	11.6	16.76
Ethosuximide	5.7	7.8	19.0	7.4	11.3	9.7	7.8	-	-	-	9.81
Free Phenytoin	40.2	-	-	-	-	*	15.8	*	16.1	19.9	23.00
Gentamicin	9.6	10.3	6.9	6.4	7.2	12.1	2.4	9.3	10.3	9.4	8.39
Lithium	19.2	19.5	25.8	25.7	24.4	*	16.4	*	26.6	17.9	24.76
Methotriexate	8.0	24.4	7.1	16.2	19.7	*	7.7	*	10.5	8.1	12.71
Phenobarbital	9.7	11.8	17.5	14.9	7.0	13.1	7.7	16.4	7.1	11.5	11.67
Phenytoin	10.1	8.3	14.8	14.6	4.7	10.5	9.9	16.1	11.2	7.6	10.78
Primidone	6.4	13.7	13.0	4.5	9.7	11.2	7.8	5.9	8.5	3.8	8.45
Quinidine	7.5	5.2	-	2.1	5.6	-	-	-	-	-	5.10
Salicylate	12.3	10.3	-	8.5	40.1	25.7	30.4	11.6	15.5	3.9	17.59
Theophylline	18.3	11.7	22.4	12.5	9.7	10.7	7.1	9.2	9.5	6.1	11.72
Tobramycin	7.2	9.9	6.7	10.3	16.1	13.5	1.6	4.1	8.1	9.1	8.66
Valproic Acid	8.1	8.3	9.1	9.8	5.8	21.2	6.7	7.4	7.0	7.2	9.06
Vancomycin	12.5	10.1	21.3	18.9	12.7	14.2	13.4	4.3	11.8	15.1	13.43
Total mean CV	11.3	10.3	15.0	11.6	13.1	14.9	10.9	9.2	11.3	12.2	11.9
Control level	High	Mid	Low	High	Mid	Low	Low	High	Low	High	

All numbers are CV(%) regardless of methods. Several results of some institution was deleted for the calculation of CV since they had random error. Amitriptyline was according to high performance of liquid chromatography.

-, CV could not be calculated since number of institution responded was one or zero

*, not evaluated

Table 7. Acetaminophen proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-01-01				DC-01-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	4	11.5	1.29	11.2	4	113.5	19.2	16.9	10.0	95.0	13.0	137.0
Abbott(TDx)	2	12.5	0.71	5.7	2	129.0	11.31	8.8	12.0	121.0	13.0	137.0
Dade aca	1	11.0	-	-			-	-	11.00	-	11.00	-
Roche Integra	1	10.0	-	-	2	98	4.24	4.3	10.0	95.0	10.0	101.0

-, CV could not be calculated since number of institution responded was one or zero

Table 8. Amikacin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-01-01				DC-01-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	15	4.49	0.47	10.4	15	28.9	1.66	5.7	3.7	24.8	5.6	30.8
Abbott(TDx)	12	4.34	0.34	7.8	11	29.17	1.8	6.2	3.7	24.8	4.8	30.8
Roche Integra	3	5.1	0.44	8.6	4	28.15	1.01	3.6	4.8	27.2	5.6	29.5

Table 9. Amitriptyline proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-01-01				DC-01-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods*	2	87	4.24	4.88	1	209	-	-	84	209	90	209
Abbott(TDx)	1	310	-	-	1	844			310	844	310	844
HPLC	2	87	4.24	4.9	1	209			84	209	90	209

* Abbott(TDx) 로 검사하는 방법은 Total TCA를 측정하고 HPLC법과 함께 비교하기 곤란하므로 All method에 의한 평균치 산정은 하지 않았음.

Table 10. Carbamazepine proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-01-01				DC-01-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	66	2.98	0.28	9.25	68	16.04	1.65	10.3	2.2	11.1	4.0	20.0
Abbott(TDx)	37	2.93	0.25	8.5	38	15.8	1.48	9.3	2.2	11.8	3.5	17.8
Abbott(AxSYM)	11	2.94	0.21	7.1	14	16.17	1.53	9.5	2.7	13.3	3.3	18.6
BDI OPUS	4	3.25	0.26	8.0	4	17.72	2.51	14.2	3.0	15.5	3.6	20.0
Chiron ACS180	2	2.60	0	0	1	11.1			2.6	11.1	2.6	11.1
Dade aca	3	3.13	0.29	9.3	2	17.1	1.41	8.2	2.8	16.1	3.3	18.1
Cobas Integra	7	3.21	0.36	11.2	6	16.678	0.98	5.9	3.0	15.7	4.0	18.5
Micrognics CEDIA	1	3.0	-	-	1	16.0	-	-	3.0	16.0	3.0	16.0
Other method	1	3.0			2	15.05	1.2	8.0	3.0	14.2	3.0	15.9

Table 11. Cyclosporine proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, ng/mL)

Method	DC-01-01				DC-01-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	18	113.8	11.95	10.5	25	522.3		106.1	20.3	91	136	610
Abbott(TDx)	16	112.49	11.92	10.2	18	532.2	117.8	22.1	91	68	136	610
Abbott AxSym	-	-	-	-	1	488	-	-	-	488	-	488
RIA	2	124.5	6.36	5.1	1	595	-	-	120	595	129	595
Cobas Integra	1	36	-	-	4	471	72	15.3	36	421	36	575
Other method	-	-	-	-	1	511	-	-	-	511	-	511

Table 12. Digoxin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, ng/mL)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	67	0.874	0.126	14.4	68	3.36	0.389	11.58	0.60	2.5	1.3	5.0
Abbott TDx	33	0.828	0.09	10.9	35	3.28	0.21	6.4	0.69	2.8	1.10	3.9
Abbott AxSym	13	0.907	0.08	8.4	15	3.41	0.53	15.7	0.70	2.80	1.00	5.00
Dade OPUS	5	0.780	0.13	16.7	5	2.88	0.411	21.7	1.40	2.5	1.70	3.4
Bayer ACS:180	3	0.967	0.06	6.0	2	3.25	0.21	6.5	0.90	3.10	1.00	3.40
Dade aca	2	0.760	0.06	7.9	1	3.7	-	-	0.720	-	0.80	-
Cobas Integra	7	1.014	0.16	15.8	7	3.90	0.28	7.2	0.80	3.30	1.30	4.10
Beckman Access	1	0.80	-	-	1	3.20	-	-	0.80	3.20	0.80	3.20
Others	3	1.067	0.12	10.8	3	3.53	0.31	8.6	1.00	3.2	1.20	3.8

Table 13. Free phenytoin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, µg/mL)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	3	0.840	0.135	16.1	4	4.21	0.83	19.9	0.71	3.33	0.98	5.28
Abbott(TDx)	3	0.840	0.135	16.1	4	4.21	0.837	19.9	0.71	3.33	0.98	5.28

Table 14. Gentamicin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, µg/mL)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	9	3.444	0.354	10.28	8	7.1	0.668	9.4	2.9	6.3	4.1	8.1
Abbott(TDx)	5	3440	0.477	13.9	4	6.950	0.661	9.5	2.9	6.3	4.1	7.7
Abbott(Axsym)	1	3.60	-	-	1	6.30	-	-	3.6	6.3	3.6	6.3
COBAS Integra	3	3.40	0.173	5.1	3	7.567	0.462	6.1	3.2	7.3	3.5	8.1

Table 15. Lithium proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, mEq/L)

Method	DC-00-01				DC-00-02*				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	30	0.629	0.168	26.6	28	2.345	0.419	17.9	0.37	1.59	1.2	3.2
AAS	2	0.470	0.057	12.1	2	1.975	0.078	3.9	0.43	1.92	0.51	2.03
Beckman Synchron	3	0.660	0.156	23.6	1	2.24	-	-	0.56	2.24	0.84	2.24
Chiron 654-ISE	2	0.475	0.148	31.2	2	1.745	0.219	12.6	0.37	1.59	0.58	1.90
Flame Emission	2	0.52	0.014	2.7	2	1.850	0.099	5.4	0.51	1.78	0.53	1.80
IL	1	0.46	-	-	1	1.800	-	-	0.46	1.80	0.46	1.80
NOVA CRT	7	0.733	0.247	33.7	9	2.654	0.285	10.7	0.47	2.21	1.20	3.20
NOVA Others	3	0.687	0.051	-	1	2.51	-	-	0.83	2.51	0.73	2.51
COBAS Integra	3	0.547	0.015	2.7	2	2.03	0.014	0.7	0.53	2.02	0.56	2.04
Vitros	5	0.72	0.108	15.0	6	2.513	0.182	7.2	0.62	2.3	0.90	2.8
other methods	2	0.54	0.085	15.7	*	2.475	0.884	35.7	0.48	1.85	0.60	3.1

AAS, atomic absorption spectrophotometry

Table 16. Methotrexate proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{mol/L}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02*				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	16	0.386	0.04	10.5	17	8.516	0.691	8.1	0.28	6.6	0.44	9.39
Abbott(TDx)	16	0.386	0.04	10.5	17	8.516	0.691	8.1	0.28	6.6	0.44	9.39

Table 17. Phenobarbital proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	61	10.39	0.738	7.10	61	50.08	5.77	11.5	7.8	41.6	12.8	76.9
Abbott(TDx)	35	10.34	0.573	5.5	36	48.96	3.72	7.6	8.8	41.6	11.6	62.9
Abbott(Axsym)	11	10.66	0.625	5.9	12	49.53	3.71	7.5	10.1	44.3	12.0	56.1
Dade OPUS	3	11.77	0.961	7.1	3	68.77	7.78	11.3	10.9	61.4	12.8	76.9
Chiron ACS:180	2	10.20	0.282	2.8	1	55.50	-	-	10.0	55.5	10.40	55.5
Dade aca	2	10.5	0.566	5.4	1	52.9	-	-	10.0	52.9	10.9	52.9
COBAS Integra	6	10.18	0.248	2.4	5	47.5	2.479	5.2	9.90	45.0	10.5	51.2
Microgenics Sedia	1	7.8	-	-	1	52.3	-	-	7.8	52.3	7.8	52.3
Others	2	9.2	0	0	2	46.8	4.808	10.3	9.2	43.4	9.2	50.2

Table 18. Phenytoin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	65	7.969	0.89	11.2	68	26.28	2.01	7.64	4.4	21.1	10.0	33
Abbott(TDx)	36	8.12	0.968	11.9	37	26.18	1.699	6.5	4.4	21.1	10.0	31.40
Abbott(Axsym)	12	8.25	0.394	4.8	15	26.38	1.023	3.9	7.6	24.5	8.9	28.3
Behring OPUS	3	8.6	0.361	4.2	3	30.47	2.715	8.9	8.2	27.6	8.9	33.0
Chiron ACS:180	2	6.95	0.495	7.1	1	22.4	-	-	6.6	22.4	7.3	22.4
Dade aca	3	7.533	0.252	3.3	2	26.6	0.141	0.5	7.3	26.5	7.8	26.7
COBAS Integra	7	7.343	0.714	9.7	7	24.24	1.321	5.5	6.7	21.9	8.6	25.9
Microgenics CEDIA	1	6.7	-	-	1	29.5	-	-	6.7	29.5	6.7	29.5
Others	1	6.3	-	-	2	28.4	3.111	11.0	6.3	26.2	6.3	30.6

Table 19. Primidone proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	7	3.24	0.276	8.511	5	12.02	0.455	3.79	2.9	11.4	3.6	12.6
Abbott(TDx)	3	3.40	0.100	2.9	1	12.3	-	-	3.3	12.3	3.5	12.3
Dade aca	1	2.90	-	-	-	-	-	-	2.9	-	2.9	-
COBAS Integra	3	3.20	0.346	10.8	3	11.95	0.493	4.1	3.0	11.4	3.6	12.6

Table 20. Quinidine proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	1	1.0	-	-	-	-	-	-	1.00	-	1.0	-
Abbott(TDx)	1	1.0	-	-	-	-	-	-	1.00	-	1.0	-

Table 21. Salicylate proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, mg/dL)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	6	2.73	0.42	15.46	5	41.7	1.64	3.92	2.3	40.1	3.2	44.3
Abbott(TDx)	2	2.3	0	0	2	40.5	0.566	1.4	2.3	40.1	2.3	40.9
Dade aca	1	3.2	-	-	-	-	-	-	3.2	-	3.2	-
COBAS Integra	3	2.867	0.351	12.2	3	42.5	1.670	3.9	2.5	41.0	3.2	44.3

Table 22. Theophylline proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	62	4.76	0.45	9.53	64	29.33	1.80	6.12	3.1	24.4	5.7	33.8
Abbott(TDx)	33	4.81	0.31	6.4	35	29.04	1.718	5.9	3.9	24.8	5.7	33.5
Abbott(Axsym)	11	5.10	0.24	4.7	14	30.19	1.03	3.4	4.7	28.0	5.6	32.3
Dade OPUS	4	3.925	0.499	12.7	4	30.475	2.452	8.0	3.2	27.9	4.3	33.8
Chiron ACS:180	2	4.45	0.212	4.8	1	24.4	-	-	4.3	24.4	4.6	24.4
Dade aca	2	4.35	0.495	11.4	1	33.1	-	-	4.0	33.1	4.7	33.1
DPC Immulite	1	5.0	-	-	-	-	-	-	5.0	-	5.0	-
COBAS Integra	3	4.9	0.190	3.9	5	29.24	1.387	4.7	4.7	27.3	5.2	28.1
other method	2	3.9	1.131	29.0	3	27.97	0.231	0.8	3.1	27.7	4.7	28.1

Table 23. Tobramycin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	7	0.953	0.077	8.05	8	6.6	0.6	9.1	0.80	5.8	1.0	7.3
Abbott(TDx)	6	0.978	0.040	4.1	7	6.714	0.545	8.1	0.9	5.9	1.0	7.3
Cobas Integra	1	0.8	-	-	1	5.8	-	-	0.8	5.8	0.8	5.8

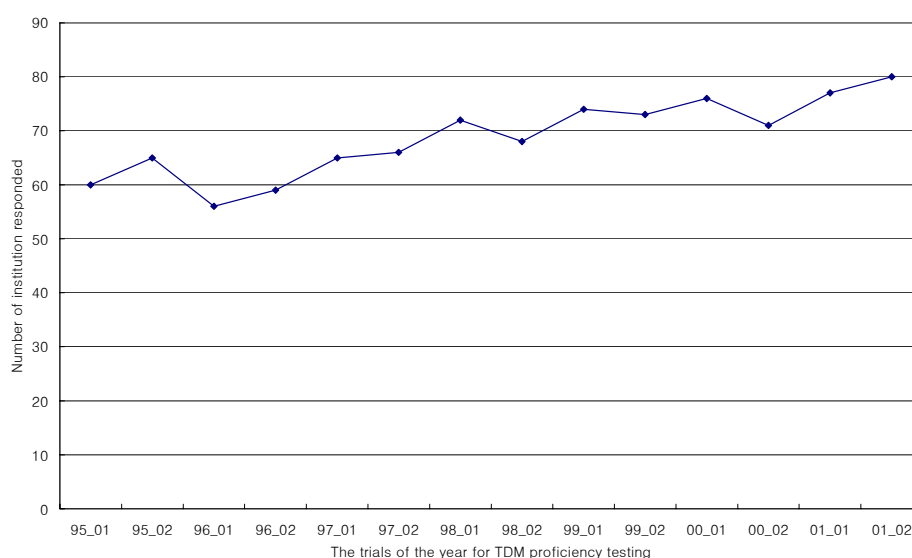
Table 24. Valproic acid proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1차	2차	1차	2차
All methods	67	37.6	2.65	7.03	68	132.0	9.54	7.22	32.0	98	45.2	160.4
Abbott(TDx)	40	37.05	2.04	5.5	38	129.79	7.75	6.0	32	98	43	140
Abbott(Axsym)	11	39.11	3.672	9.4	13	136.61	6.29	4.6	32.78	125.9	45.2	147.4
Dade OPUS	4	37.03	1.79	4.8	4	127.5	17.71	13.9	35.1	108.0	39.0	150.0
Dade aca	3	43.0	2.646	6.2	2	147.5	3.536	2.4	40.0	145.0	45.0	150.0
COBAS Integra	7	37.14	1.069	7.1	8	127.88	6.707	5.2	36.0	115.0	39.0	135.0
Microgenics CEDIA	1	37.0	-	-	1	144.0	-	-	37.0	144.0	37.0	144.0
Other methods	1	35.0	-	-	2	148.2	17.25	11.6	35.0	136.0	35.0	160.4

Table 25. Vancomycin proficiency testing results of KQACL in the year of 2001 (unit, $\mu\text{g/mL}$)

Method	DC-00-01				DC-00-02				low value		high value	
	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	No.Lab	Mean	SD	CV(%)	1st	2nd	1st	2nd
All methods	17	14.33	1.69	11.78	15	69.38	10.48	15.11	10	50.1	17.7	100
Abbott(TDx)	10	14.92	1.43	9.6	8	72.125	11.72	16.2	12.5	65.0	17.7	100.0
Abbott(AxSYM)	1	14.3	-	-	1	67.4	-	-	14.3	67.4	14.3	67.4
Chiron ACS:180	1	15.2	-	-	1	50.1	-	-	15.2	50.1	15.2	50.1
COBAS Integra	5	12.98	1.865	14.4	5	69.26	5.945	8.6	10.0	64.2	14.6	79.4

-, CV could not be calculated since number of institution responded was one or zero.

**Fig. 1.** Change of number of participating laboratories in TDM proficiency testing in KQACL according to the trials of the year.

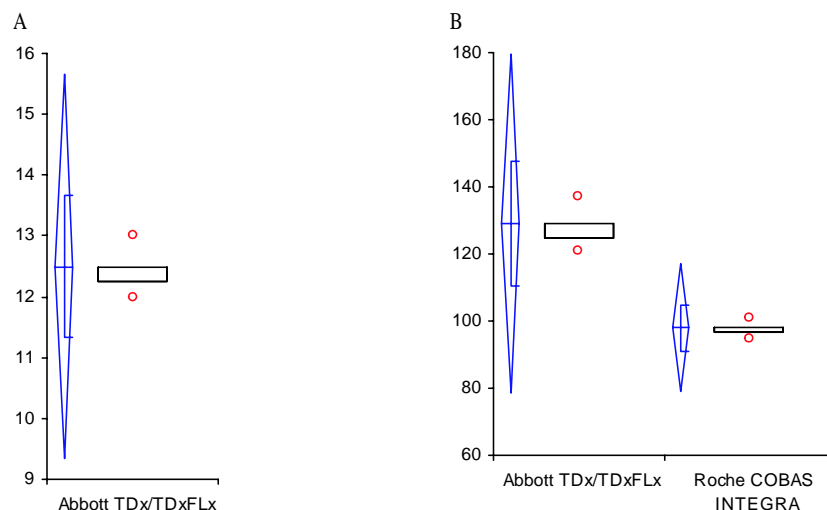


Fig. 2. Acetaminophen results according to the method in TDM proficiency testing in KAQACL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

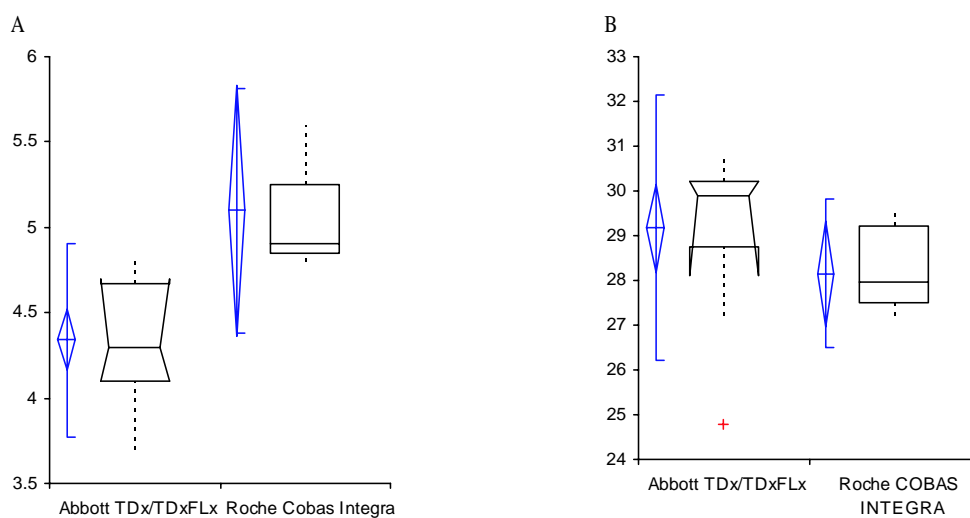


Fig. 3. Amikacin results according to the method in TDM proficiency testing in KAQACL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

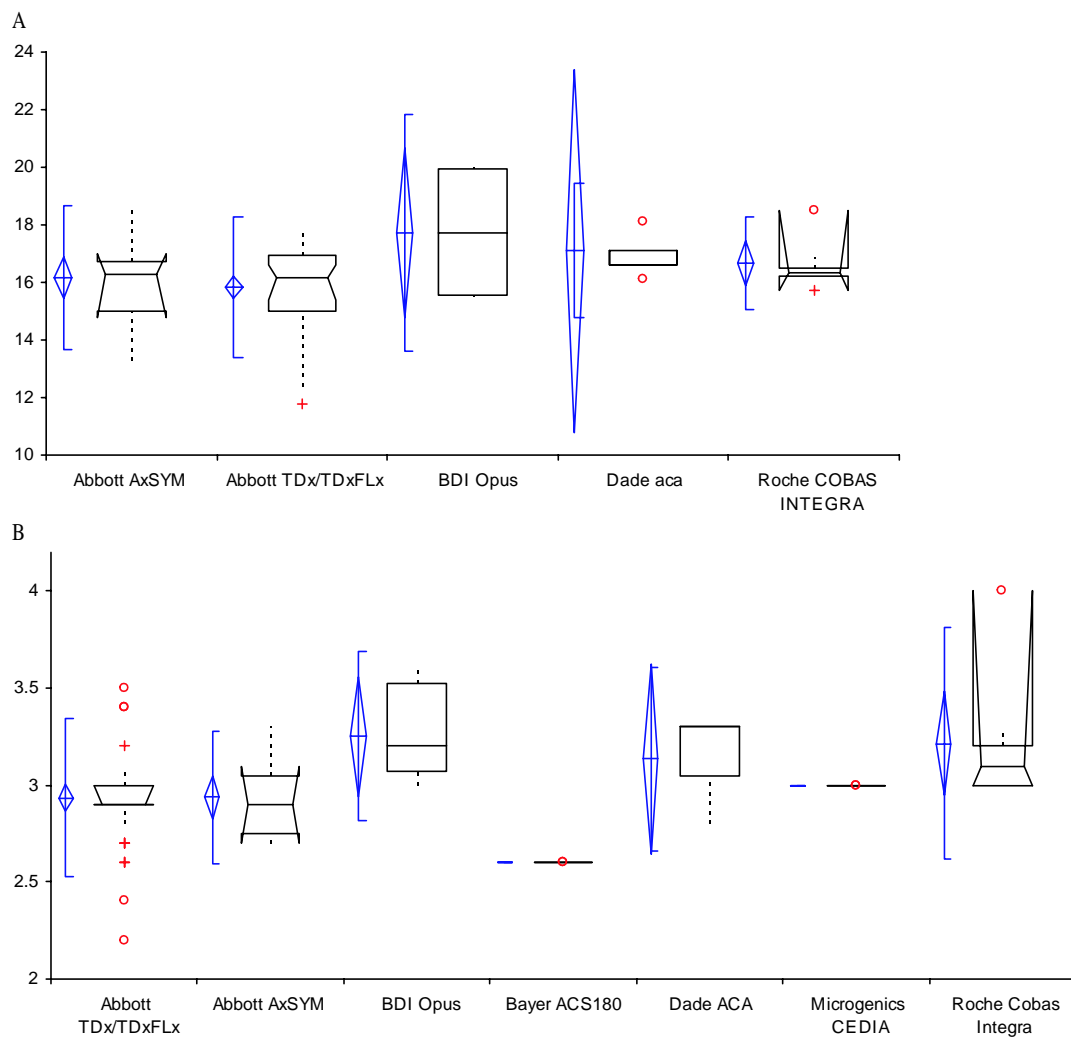


Fig. 4. Carbamazepine results according to the method in TDM proficiency testing in KQAC in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

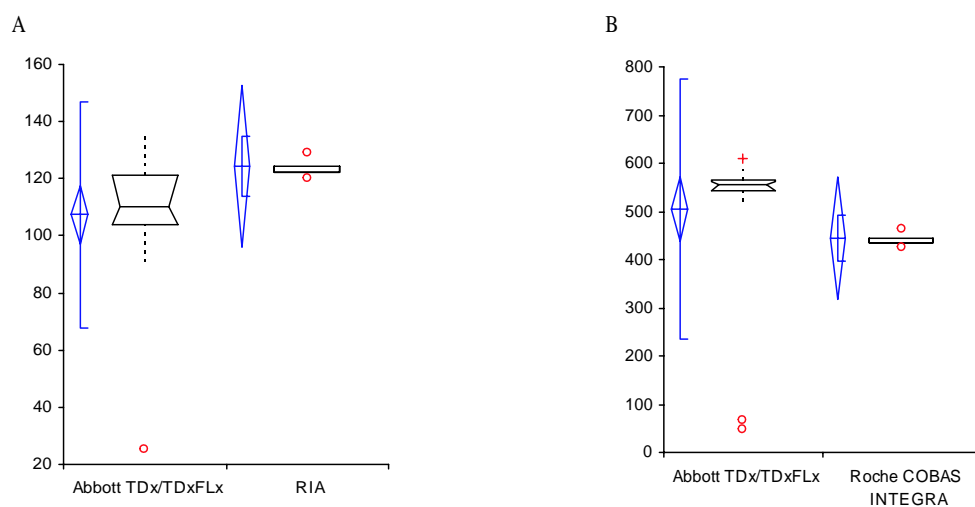
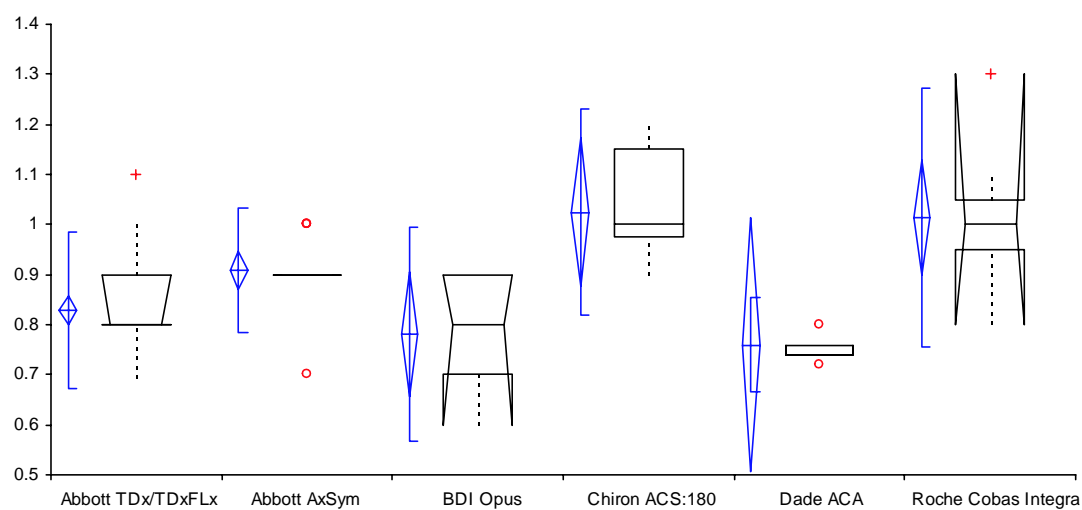


Fig. 5. Cyclosporine A results according to the method in TDM proficiency testing in KQAC in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

A



B

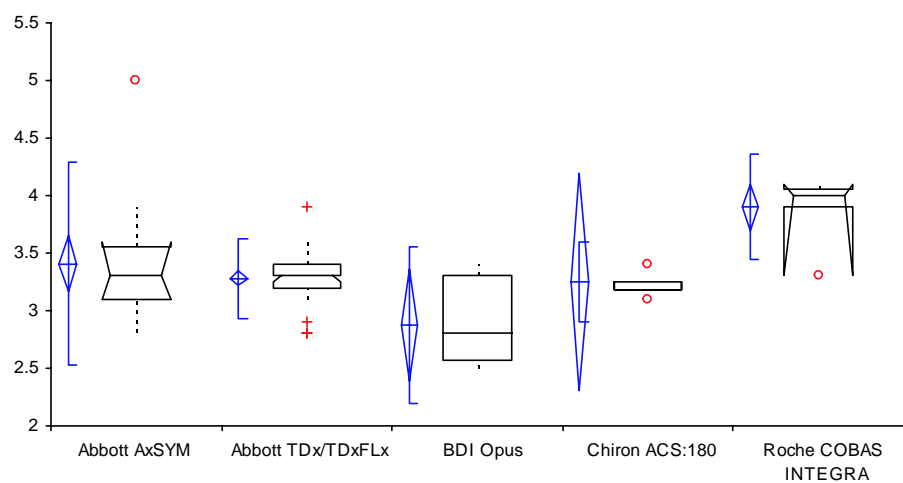
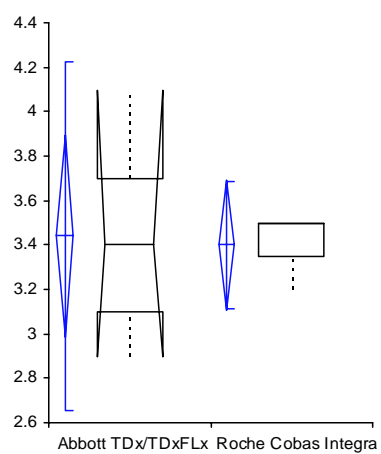


Fig. 6. Digoxin results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

A



B

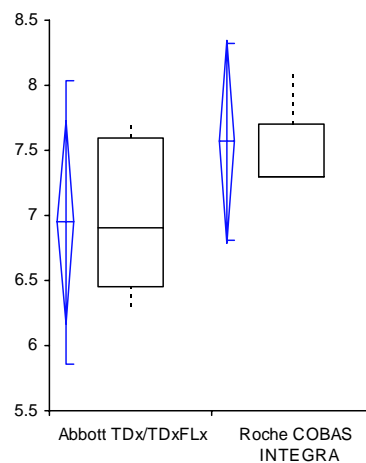
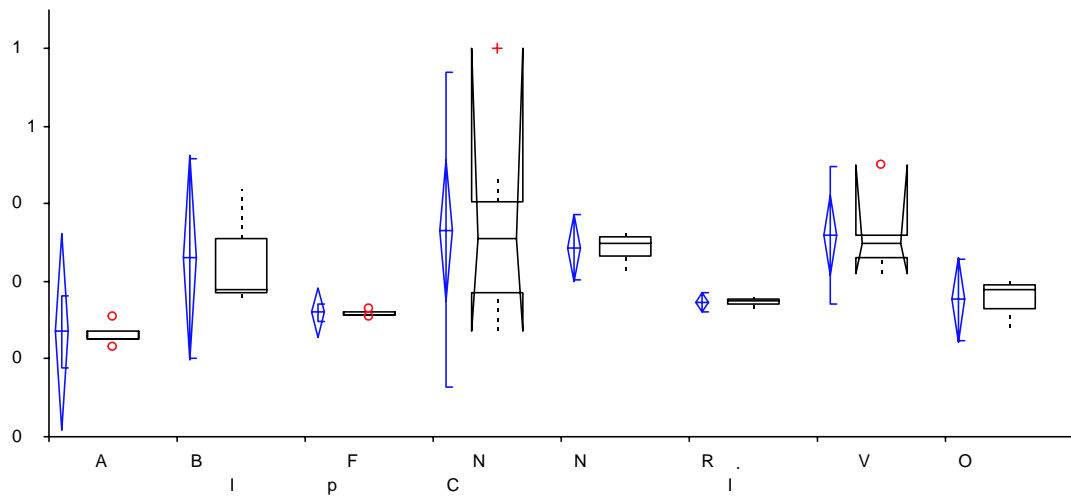


Fig. 7. Gentamicin results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

A



B

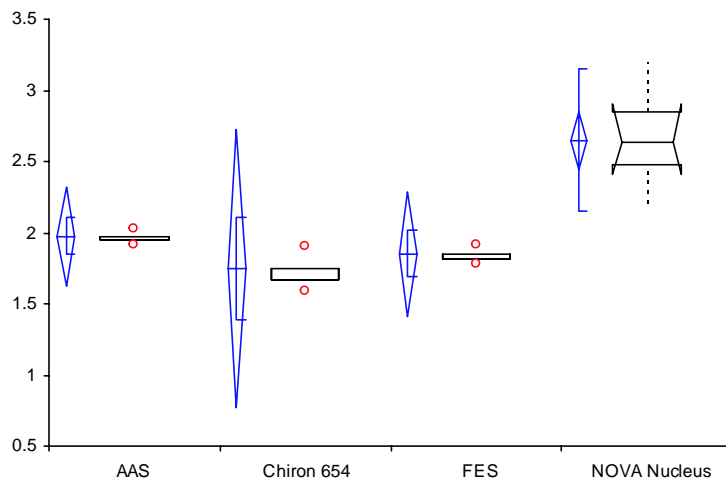
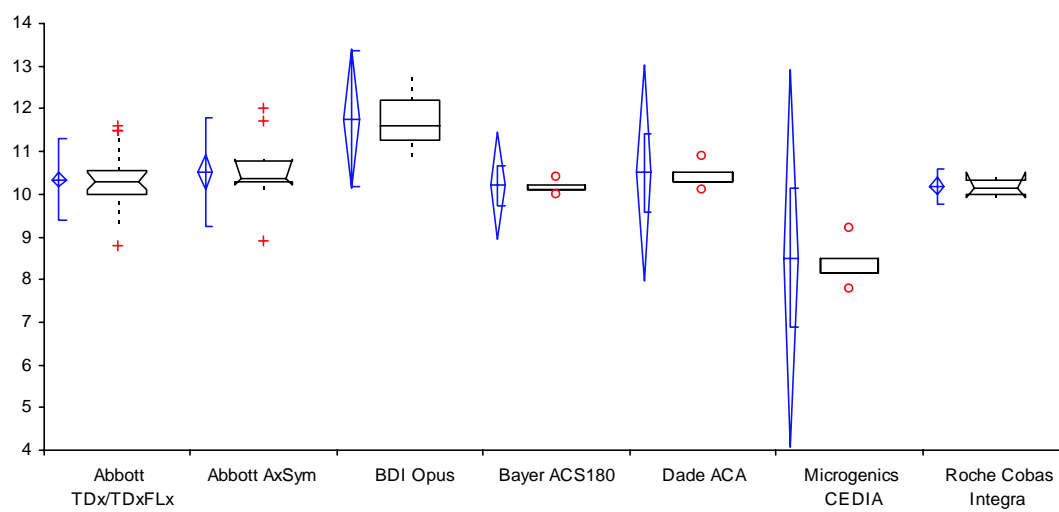


Fig. 8. Lithium results according to the method in TDM proficiency testing in KAQACL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B, DC-00-02, second trial.

A



B

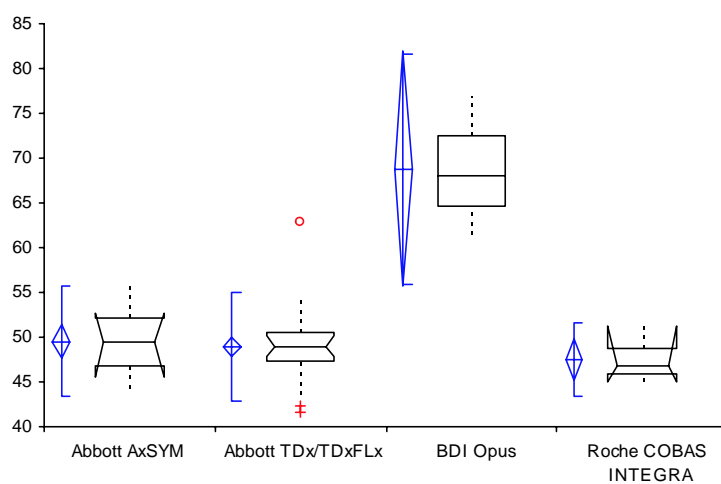


Fig. 9. Phenobarbital results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

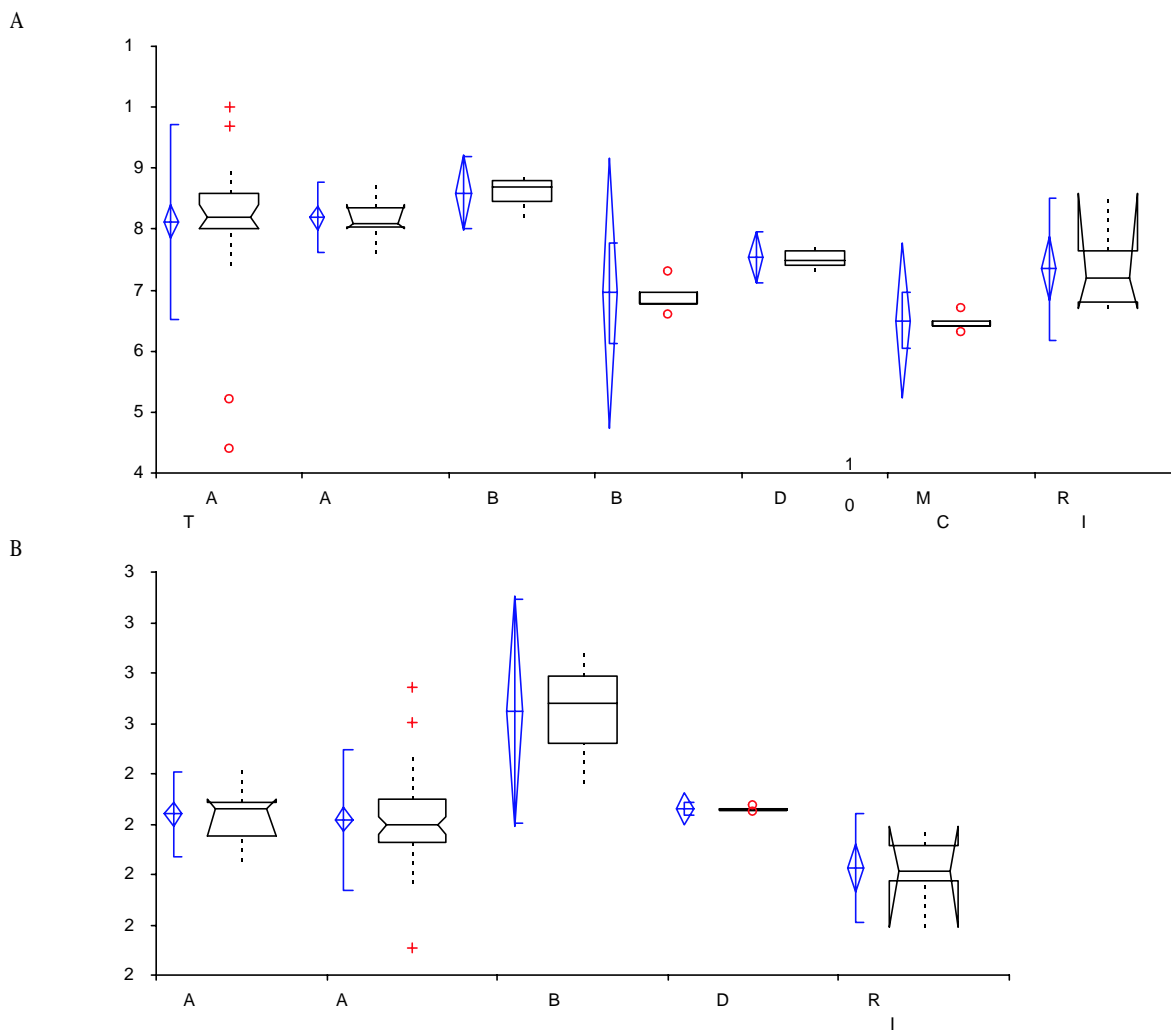


Fig. 10. Phenytoin results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

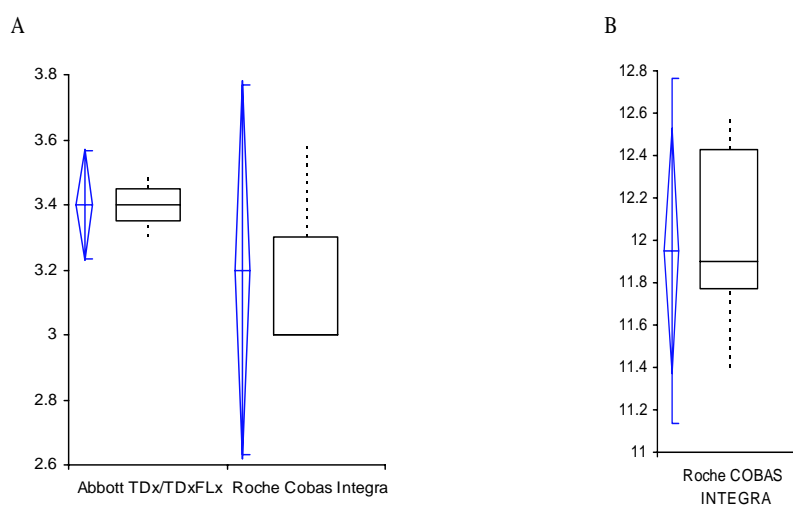


Fig. 11. Primidone results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

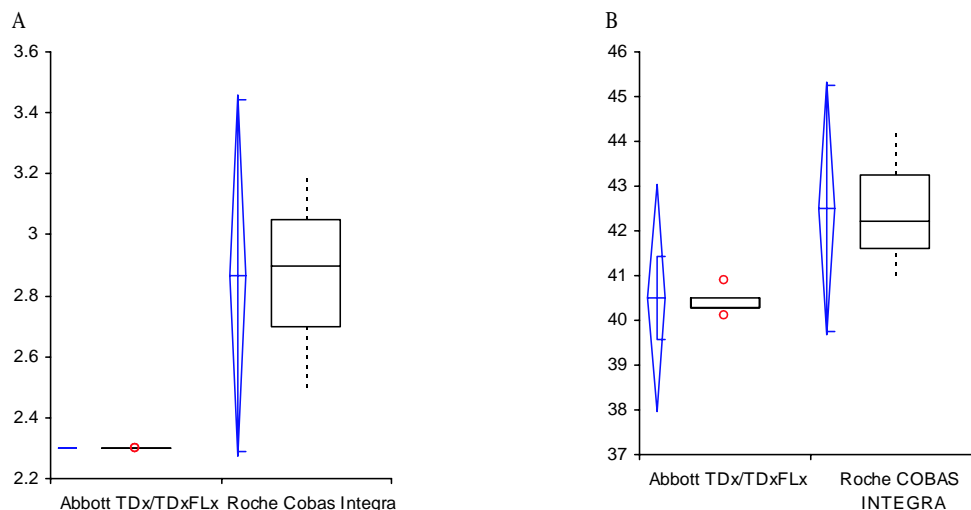


Fig. 12. Salicylate results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

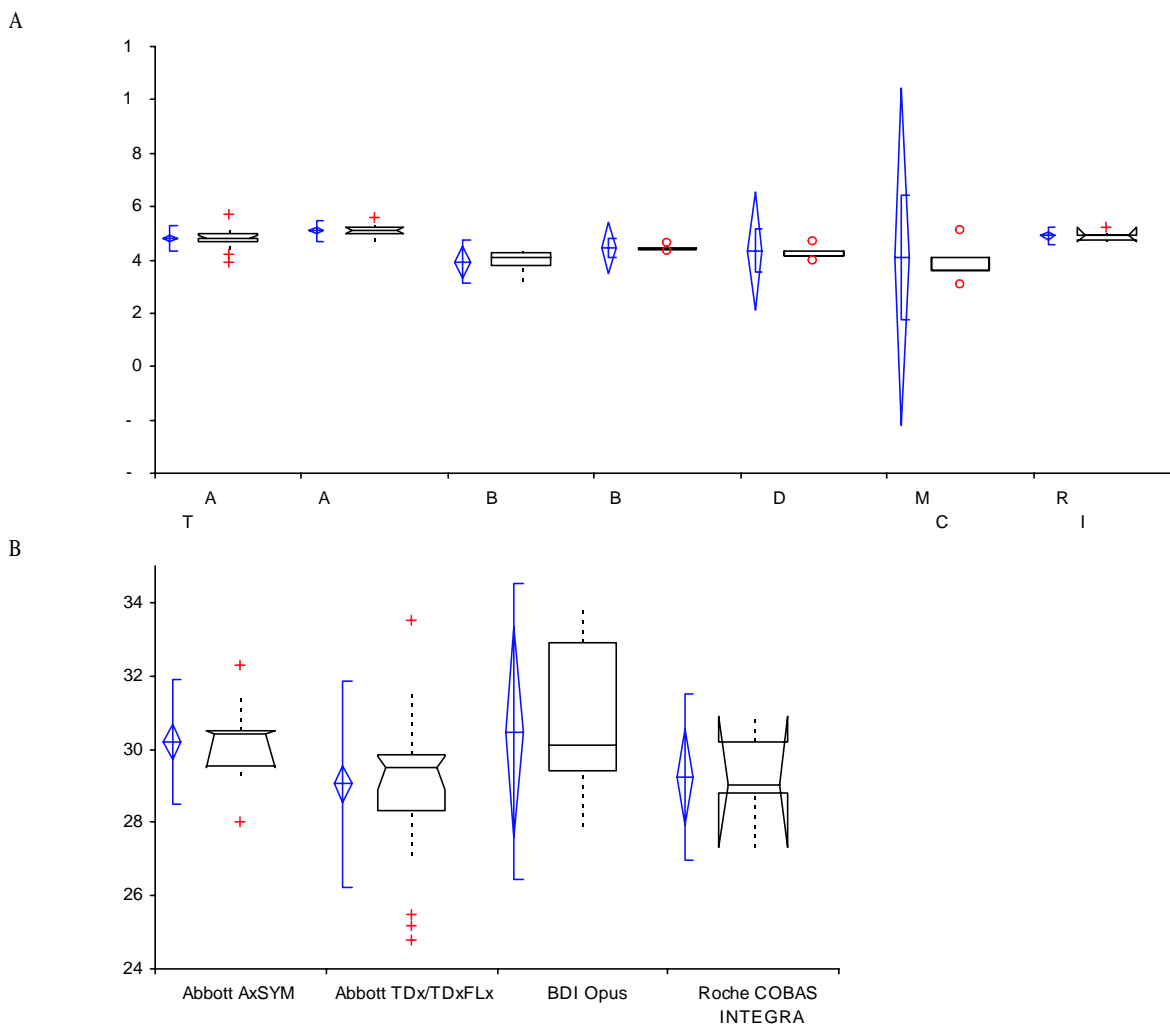


Fig. 13. Theophylline results according to the method in TDM proficiency testing in KQACCL in the year of 2001. A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

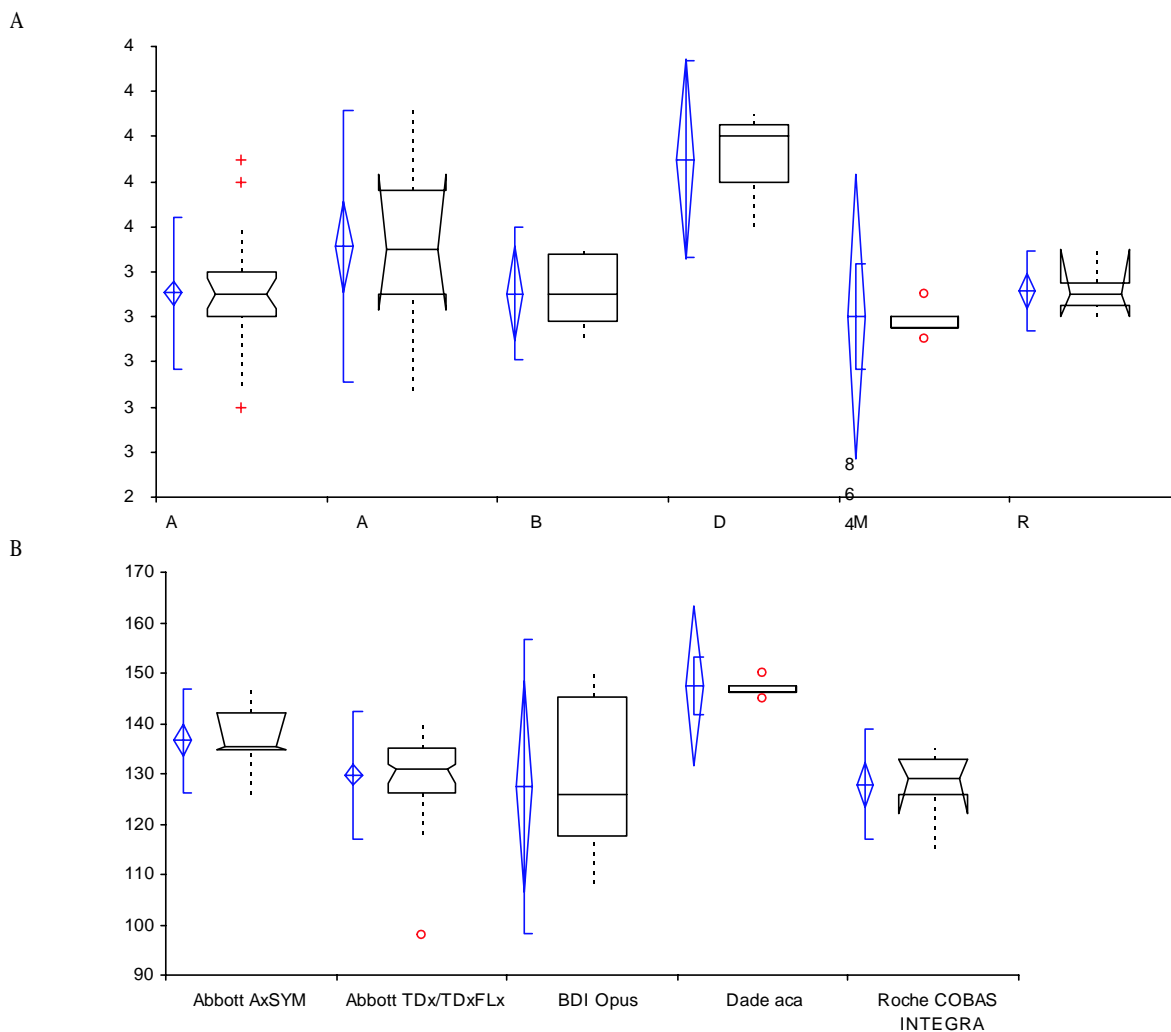


Fig. 14. Valproic acid results according to the method in TDM proficiency testing in KAQACL in the year of 2001.
A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.

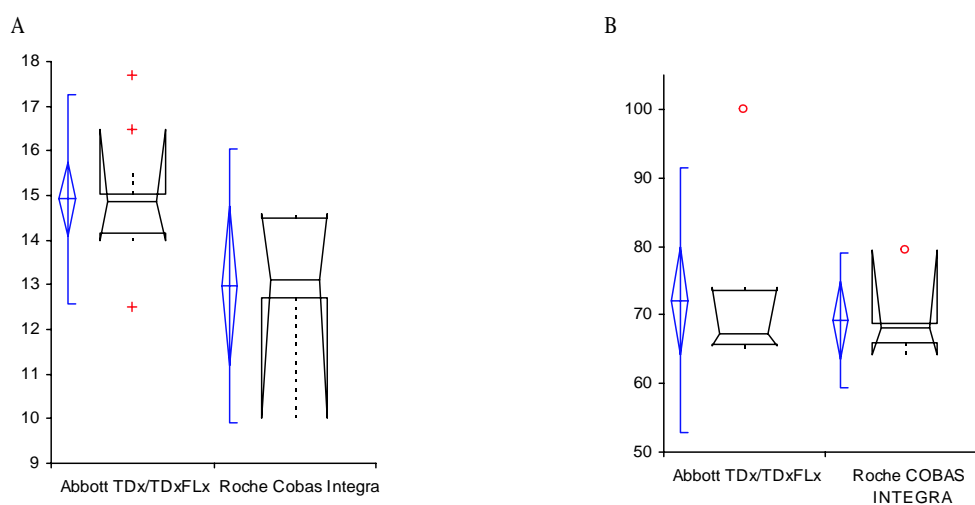


Fig. 15. Vancomycin results according to the method in TDM proficiency testing in KAQACL in the year of 2001.
A. DC-00-01, first trial; B. DC-00-02, second trial.